

Т.В. КОЗЛОВА, М.С. МАТВЕЕНКО,  
И.В. БЕЛОЗЕРОВ, Е.Я. НИКОЛЕНКО



## ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ ПРИ ПОЛИТРАВМЕ: ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, г. Харьков,  
Украина

Лечение пациентов с политравмой представляет собой сложную задачу для хирургов и врачей интенсивной терапии ввиду того, что множественный и сложный характер повреждения зачастую служит пусковым механизмом для развития ряда жизнеугрожающих осложнений, к которым, в частности, относится тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА). Несмотря на разработанные к настоящему времени методы профилактики и лечения ТЭЛА, развитие этого осложнения у пациентов с политравмой, сопровождающейся массивной кровопотерей, остается нерешенной проблемой. В статье приведен клинический случай развития изолированной ТЭЛА при выполнении остеосинтеза пациентке с политравмой на фоне стабильного состояния, достигнутого проведенной в течение недели интенсивной терапией. Проведен анализ работ, рассматривающих проблему образования тромбов в различных отделах сосудистого русла и патофизиологические механизмы системной воспалительной реакции. Рассмотрены риски развития ТЭЛА и методы профилактики. Учитывая имеющиеся к настоящему времени данные исследований, посвященных этой проблеме, высказано мнение о генерализованном характере патологического процесса, проявлением которого могут быть как тромбоз глубоких вен, ТЭЛА, так и их сочетание. Учитывая недостаточную эффективность проводимой тромбопрофилактики, рассматривается вопрос о необходимости разработки иных или дополнительных лабораторно-диагностических методов оценки системы гемостаза пациентов и, соответственно, медикаментозной терапии.

*Ключевые слова:* политравма, тромбоз, ТЭЛА, системная сосудистая реакция, воспаление, коагуляция

Treatment of patients with polytrauma is a difficult problem for surgeons and physicians of intensive care units due to the fact that a multiple and complex lesion often serves as a trigger for the development of a number of life-threatening complications, such as pulmonary embolism (PE). Despite the existing methods of prevention and treatment of pulmonary embolism, the development of this complication in patients with polytrauma accompanied by massive hemorrhage is still remains an unsolved problem. This article presents a clinical case of the development of isolated PE during performing osteosynthesis of the patient with polytrauma and in stable condition achieved after the intensive therapy within the week. The analyze of studies considering the problem of thrombus formation in various parts of the vascular bed and considering of pathophysiologic mechanisms of the systemic inflammatory response has been performed. Risk factors for pulmonary embolism and methods of prophylaxis are studied. Taking into consideration the currently available research data dedicated to this issue, the idea about the generalized nature of the pathological process which can be manifested as deep vein thrombosis such as PE or their combination has been expressed. In respect the insufficient effectiveness of thromboprophylaxis, the need to work out the other or additional laboratory and diagnostic methods of blood coagulation system assessment and responsively therapeutic methods is being considered.

*Keywords:* polytrauma, pulmonary embolism, thrombosis, systemic vascular reaction, inflammation, coagulation

Novosti Khirurgii. 2021 Mar-Apr; Vol 29 (2): 242-249  
Pulmonary Embolism in Polytrauma: Diagnosis and Treatment  
T.V.Kozlova, M.S. Matvieienko, I.V. Belozorov, E.Ya. Nikolenko

The articles published under CC BY NC-ND license



### Введение

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) является одной из самых распространенных причин смерти в результате заболеваний сердечно-сосудистой системы после острого инфаркта миокарда и инсульта [1], а также одной из основных причин смерти пациентов с политравмой. У пациентов с политравмой, переживших первые 24 часа после инцидента, ТЭЛА занимает третье место в причинах смерти в раннем посттравматическом периоде

[2, 3]. Согласно данным ретроспективных исследований, существует 2 пика развития ТЭЛА в посттравматическом периоде: в ранние сроки (в первые 3-4 суток после травмы) и, традиционно, в конце первой недели, на 5-7 сутки [4, 5]. Однако ряд авторов также отмечает развитие ТЭЛА у пострадавших с тяжелой травмой (перелом таза, нижних конечностей, черепно-мозговая травма) немедленно, в первые часы после происшествия [2, 4]. В первую очередь большое внимание при анализе случаев развития ТЭЛА при политравме уделялось критериям риска, к

которым согласно большинству исследований [6, 7] относятся возраст, локализация травмы (нижние конечности, торакальная травма, перелом таза), длительная иммобилизация, оперативные вмешательства, гемостатическая терапия. Учитывая, что критерии риска являются как провокационными, так и непровокационными, разработаны диагностические методы и протоколы профилактической терапии [8]. Однако оказалось, что рекомендованные диагностические методы нуждаются в доработке в связи с невозможностью их использования в лечебных учреждениях различного уровня, с одной стороны; с другой стороны, применение протоколов профилактики ТЭЛА, основанных на использовании различных антикоагулянтов, не привело к снижению смертности. Поэтому, несмотря на имеющиеся обширные исследования этой проблемы [2, 6, 7, 8], остаются неясными ряд вопросов: 1) является ли ТЭЛА осложнением тромбоза глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей или тромбы в легочной артерии образуются *de novo*; 2) каковы ведущие факторы риска для развития данного осложнения; 3) каковы основные диагностические методы, позволяющие заподозрить с высокой степенью вероятности развитие ТЭЛА у травмированного пациента; 4) какие в настоящее время существуют эффективные методы профилактики и каковы критерии их эффективности.

Важность решения поставленных вопросов заключается еще и в том, что при развитии клинической картины ТЭЛА практически нет времени для выбора методов диагностики и проведения лечебных мероприятий в плановом порядке, поэтому для пациентов с политравмой, являющихся пациентами группы высокого риска развития ТЭЛА [8], необходимо разработать соответствующий комплекс диагностических и профилактических мер для различных уровней стационаров, предусматривающий возможность выполнения непосредственно при госпитализации пациента и во время лечения его в хирургическом отделении и отделении интенсивной терапии.

**Цель.** Обратить внимание клиницистов на существующие вопросы при лечении пациентов с политравмой для разработки протоколов дифференцировки пациентов по группам риска с соответствующими подходами к диагностике, профилактике возможного развития ТЭЛА и соответствующим выбором лечебных мероприятий.

В связи с этим представляется описание клинического случая развития массивной ТЭЛА во время хирургического вмешательства, выполненного в urgentных условиях у пациентки с политравмой.

## Клинический случай

Пациентка 45 лет была госпитализирована в городскую клиническую больницу скорой медицинской помощи г. Харькова 26.09.18 после ДТП с диагнозом «Оскольчатый перелом правой и левой бедренных костей со смещением, закрытый перелом таза». При поступлении в сознании, жалобы на боли в области травм. Умеренно повышенного питания, АД — 100/70 мм рт.ст., ЧСС — 85 в мин, ЧД — 18 в мин. Обследована при поступлении: на произведенной рентгенографии органов грудной клетки патологии не выявлено, по данным ЭКГ очаговой патологии нет, диффузное снижение трофики миокарда. Учитывая клинику травматического шока, гиповолемию, массивную кровопотерю (при поступлении гемоглобин 65 г/л), пациентку госпитализировали в отделение политравмы, где ей после обеспечения постоянного внутривенного доступа проводилась инфузионная терапия с целью коррекции гиповolemии, кровопотери, антибактериальная терапия, противовоспалительная (нестероидные противовоспалительные препараты).

С 4 суток пребывания в стационаре, в связи с необходимостью иммобилизации, пациентке для предупреждения возможного риска развития ТЭЛА был назначен низкомолекулярный гепарин (эноксапарин в дозе 0,4 однократно в сутки). Показатели коагулограммы при поступлении: время свертывания — 8 мин, протромбиновый индекс — 88%, АЧТВ — 39 сек, фибриноген — 2,1 г/л. После проведенной терапии препаратами крови с целью возмещения кровопотери показатели коагулограммы следующие: протромбиновый индекс — 92%, время свертывания 6 мин, АЧТВ — 35 сек, фибриноген — 3,2 г/л. Подготовка к плановому оперативному вмешательству, предполагающему стабилизацию костных осколков, установление штифтов, проводилась в течение недели. В состоянии пациентки была достигнута стабилизация показателей гемодинамики, она не лихорадила, нарушения сознания не было отмечено, функция внешнего дыхания компенсирована, при спокойном дыхании воздухом  $SpO_2$  97%.

04.10.18 г. пациентка была взята в операционную. При поступлении в операционную АД — 120/80 мм рт.ст., ЧСС — 90 уд. в мин, центральное венозное давление (ЦВД) — 120 мм вод.ст. После премедикации морфином, индукции в наркоз кетамин + сибазон и введения миорелаксантов (атракуриум) произведена интубация трахеи, ИВЛ аппаратом «Uvent» в режиме управляемой по объему вентиляции. Поддержание анестезии: кетамин + сибазон,

анальгезия фентанилом. В течение 50 мин проведения оперативного вмешательства состояние пациентки стабильное. Проводилась инфузионная терапия кристаллоидными и коллоидными растворами, начато возмещение интраоперационной кровопотери. После начала выполнения реконструкции отмечено резкое снижение АД до 40/0 мм рт. ст, нарастание брадикардии до 45 уд. в мин. Введение симпатомиметиков и вазопрессоров неэффективно, спустя час после начала операции у пациентки наступила остановка кровообращения. Повторное введение адреналина каждые 5 мин в течение полутора часов проведения реанимационных мероприятий не позволило восстановить сердечную деятельность. Возникшее при развитии критической ситуации у пациентки подозрение на острый инфаркт миокарда по данным ЭКГ было исключено. На рентгенограмме, выполненной в операционной, «справа в проекции II ребра, II межреберья, слева в проекции IV, V межреберий определяется участок неомогенного снижения прозрачности, корни легких не дифференцируются» (симптом Вестермарка), были выявлены признаки, характерные для ТЭЛА (рис.). Как было отмечено выше, на рентгенографии органов грудной клетки, произведенной при поступлении, у пациентки патологии в легких не было.

Несмотря на проводимые реанимационные мероприятия, смерть пациентки наступила через 2 часа 20 мин (с учетом времени проведения реанимационных мероприятий) с момента начала оперативного вмешательства. Развившаяся клиническая картина позволила выставить предварительный посмертный диагноз ТЭЛА, который подтвердился на аутопсии. При этом источника тромбоэмболии в виде ТГВ обнаружено не было.

**Рис. Рентгенография органов грудной клетки пациентки, произведенная в операционной.**



## Обсуждение

Традиционно лечение пациентов с ТЭЛА как основной патологией (или осложнения имеющейся у пациента другой патологии) относится к компетенции кардиологов, поскольку главным фактором, определяющим тяжесть ТЭЛА, является гемодинамическая нестабильность и недостаточность правого желудочка, определяемая по данным ультразвукового исследования (УЗИ) или компьютерной томографии (КТ). Основным патофизиологическим механизмом, определяющим исход развившейся ТЭЛА, является острая правожелудочковая недостаточность вследствие перегрузки сопротивлением. Анатомическая обструкция и гипоксическая вазоконстрикция в зоне тромбоэмболии вследствие активации тромбоксана  $A_2$  приводят к резкому повышению давления в легочной артерии, что, в свою очередь, приводит к дилатации правого желудочка и снижению его сократительной способности. Клинические формы гемодинамической нестабильности могут быть представлены остановкой кровообращения, обструктивным шоком или персистирующей гипотензией [9]. Однако, учитывая высокую частоту развития ТГВ (40-60%) [10] и частоту ТЭЛА от 0,35 до 24% [4] у пациентов с травмой, диагностика и лечение этих осложнений проводятся в отделениях интенсивной терапии и хирургических отделениях. Большой разброс регистрируемой частоты ТЭЛА можно объяснить спецификой клинических учреждений, куда были госпитализированы пациенты с травмой, тяжестью травматических повреждений, особенностями диагностического оборудования и протоколов обследования и лечения в различных лечебных учреждениях. Поскольку пациенты с массивной травмой относятся к категории пациентов высокого риска развития ТЭЛА (отношение шансов (odds ratio, OR) >10), то для диагностики и лечения данной категории пациентов разработаны «Рекомендации по диагностике и лечению ТЭЛА» 2019 года, представленные Европейской Ассоциацией кардиологов (2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS)) [8].

Факторы риска, позволяющие заподозрить у пациента возможность развития ТЭЛА, можно разделить на 2 основные категории: наследственные (врожденные) и приобретенные. Приобретенные факторы риска, в свою очередь, можно разделить на провокационные и непротовакционные [9]. Провокационные факторы существуют определенное время, после которо-

го, когда они исчезают, степень риска развития ТЭЛА возвращается к исходному уровню. В отличие от этого, непровокационные приобретенные факторы риск ТЭЛА поддерживают все время на повышенном уровне. Наиболее распространенные провокационные факторы — это хирургические вмешательства, иммобилизация, рак, беременность, начальные этапы гормональной терапии и внутрисосудистые катетеры. Наиболее распространенные непровокационные факторы — это преклонный возраст, венозная недостаточность, ожирение, ревматологические заболевания, антифосфолипидный синдром, сердечно-сосудистые заболевания, курение и предшествующие эпизоды ТЭЛА. Сочетание провокационных и непровокационных факторов имеет более высокий риск ТЭЛА, чем каждый из группы поодиночке [8, 9, 11]. Согласно ряду исследований, посвященных проблеме ТЭЛА у пациентов с политравмой, факторами риска развития ТЭЛА в раннем посттравматическом периоде (в пределах 72 часов) у пациентов с политравмой были ожирение ( $OR=4,04$ ); тяжесть состояния ( $OR=1,67$ ); хирургическое вмешательство ( $OR=5,87$ ) [2]; пожилой возраст и перелом нижних конечностей [4]. Отмечен высокий риск развития эмболоопасных тромбозов (ТЭЛА как осложнение тромбоза глубоких вен нижних конечностей) при повреждении нижних конечностей ( $OR=6,35$ ) и травме таза ( $OR=4,8$ ) [10].

Исследованиям патофизиологических механизмов тромбозов при травме, которые могут являться источниками ТЭЛА, посвящено достаточно много работ [4, 12]. Традиционно считаются пиком времени возникновения ТЭЛА после травмы 5-7-е сутки [4, 5, 7]. Однако в этих же работах указано, что около  $\frac{1}{4}$  случаев ТЭЛА возникает у пациентов в первые четверо суток после травмы и даже немедленно после инцидента.

Обращает на себя внимание факт, отмеченный в обзоре литературы M. Bahloul et al. [4], что поскольку основным патофизиологическим процессом при политравме является системная сосудистая реакция с повреждением эндотелия сосудов и гиперкоагуляцией, то повышенное тромбообразование может отмечаться в любом отделе сосудистого русла [5, 13]. При исследовании связи развития ТГВ с ТЭЛА у пациентов с травмой было обнаружено, что прямая связь есть не всегда и тромбообразование может идти *de novo* в сосудах легких. Это же подтверждается данными о частоте ТЭЛА у пациентов с торакальной травмой, которая при исследовании большого количества пострадавших оказалась в 2 раза выше, чем при других

видах травмы, при том, что частота развития тромбоза глубоких вен была ниже [14].

Как известно из патофизиологии, целостность сосудистого эндотелия является ключевым моментом в поддержании жидкого состояния крови и его повреждение является пусковым моментом в активации коагуляции. Непосредственно сосуды легких не контактируют с источником травмы, например, при скелетной травме, однако пусковым моментом для выделения медиаторов активации внутреннего пути коагуляции является гипоксия, обусловленная кровопотерей, а активаторами внешнего пути — выделение в большом количестве тканевого тромбопластина. Усилению процесса тромбообразования способствует стаз крови, обусловленный длительной иммобилизацией. Эти процессы достаточно хорошо известны и не нуждаются в обсуждении [15, 16]. Т. е. реакцию организма на массивную травму можно рассматривать как синдром системного воспалительного ответа (ССВО).

При классическом воспалении основными участниками патологического процесса являются лейкоциты и подвижные макрофаги воспалительного инфильтрата [17]. При системном воспалении основными участниками являются эндотелиоциты и макрофаги микрососудов паренхиматозных органов. Центральным звеном системного воспаления поэтому является реакция сосудов, которая проявляется зачастую критическими для организма нарушениями микроциркуляторного русла. Согласно современным взглядам на воспалительный процесс, системный воспалительный процесс является самостоятельным типовым патологическим процессом, а не просто генерализацией локального воспаления [17]. Системное воспаление развивается по своим закономерностям, «реализация которых зависит также от характера и интенсивности действия повреждающего фактора, сопутствующих средовых факторов, исходного генетического и фенотипического состояния организма» [18]. Ключевым механизмом при этом является «воспалительная трансформация эндотелия микрососудов, лейкоцитов и плазменных факторов внутрисосудистой среды» [18]. Реакция микрососудов включает «паралич сократительной функции гладкомышечных клеток артериол и прекапиллярных сфинктеров; адгезию на эндотелии, преимущественно посткапиллярных венул, активированных фагоцитов, секретирующих различные цитотоксические ингредиенты»; [17] «изменение формы эндотелиоцитов и образование «зазоров» между ними, микротромбообразование в посткапиллярных венулах, свободный переход белков плазмы крови из этих микрососудов во

внесосудистую среду; нарушение кислородного транспорта и других обменных процессов между внесосудистой и внутрисосудистой средой на уровне капиллярной сети; патологическую активацию во внутрисосудистой среде компонента с образованием анафилаксинов (C3a и C5a), а также калликреин-кининовой системы; развитие деструктивных процессов параваскулярной соединительной ткани и паренхиматозных клеток всех жизненно важных внутренних органов» [17]. Все эти вышеуказанные факторы, безусловно, приводят к микротромбообразованию, а учитывая выраженную проницаемость сосудистой стенки, к повышению вязкости внутрисосудистой жидкости, что также способствует тромбообразованию. Данные других исследований также подтверждают тесную взаимосвязь воспаления и коагуляции [19].

Согласно рекомендациям Третьей Согласительной конференции по сепсису и септическому шоку 2016 года (The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) «Сепсис следует определять как жизнеугрожающую органную дисфункцию, вызванную дисрегуляторным ответом организма на инфекцию» [20]. Причем в этих же рекомендациях указывается, что предыдущие определения избыточно концентрировались на воспалении, вводя в заблуждение понятиями развития тяжелого сепсиса к септическому шоку и неадекватному выбору критериев специфичности и чувствительности синдрома системного воспалительного ответа [20]. В этих рекомендациях основное внимание уделяется именно органной дисфункции при сепсисе. Безусловно, причиной смерти пациентов с политравмой может являться не только ТЭЛА, но и органная дисфункция, обсуждение причин и факторов риска развития которой не входит в задачи данной статьи; однако согласно данным, приведенным нами в описании клинического случая, и данным авторов, исследования которых приведены выше, смерть пациентов от ТЭЛА как осложнения (или проявления) системного воспаления у пациентов с политравмой может наступить и без органной дисфункции. Клинические и патологоанатомические данные согласуются с патофизиологическими факторами, характерными для микрососудистого поражения при системном воспалении. Также в пользу системного воспаления с поражением микроциркуляторного русла говорит тот факт, что, несмотря на разработанные методы профилактики, антикоагулянтная терапия у этого контингента пациентов не всегда эффективна [9]. Поскольку оценить степень системной вос-

палительной реакции косвенно можно по активности биомаркеров воспаления, например, интерлейкина-6 [IL-6], С-реактивного белка и прокальцитонина [21], то высказывается предложение о включении в систему оценки тяжести состояния пациента с политравмой показателей системного воспаления [22]. Для оценки активности свертывающей и противосвертывающей систем используется определение уровня D-димеров [8], однако в тех же «Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society» 2019 г. указано, что определение уровня D-димера бесполезно для подтверждения ТЭЛА, поскольку чаще повышенные уровни D-димера отмечаются при злокачественных опухолях, при тяжелых инфекциях или воспалении, у госпитализированных пациентов и при беременности [8].

Немаловажным аспектом в лечении пациентов с политравмой, особенно в предупреждении развития ТЭЛА, является проблема выполнения хирургического вмешательства с целью остеосинтеза. Вопрос о времени выполнения оперативного вмешательства с целью остеосинтеза окончательно не решен именно в связи с высокой вероятностью развития осложнений, обусловленных повторной активацией воспалительной реакции и системы коагуляции [23].

### Заключение

Приведенный клинический случай демонстрирует возможность развития ТЭЛА у пациентки с политравмой после проведенной интенсивной терапии, направленной на стабилизацию общего состояния, гемодинамики, на фоне назначенной профилактической антикоагулянтной терапии. ТЭЛА имела изолированный характер и не являлась осложнением ТГВ, что подтверждает возможность развития тромбоза как венозного, так и артериального звена сосудистого русла как проявления системной воспалительной реакции в ответ на массивную травму. Учитывая, что изолированная ТЭЛА является не единичным случаем при политравме, вероятно, необходимы дальнейшие исследования для определения адекватных маркеров, позволяющих оценить соотношение воспалительного и коагуляционного процессов и на основании этого разработать критерии контроля и лечения этой категории пациентов.

### Финансирование

Работа выполнялась в соответствии с

планом научных исследований медицинского факультета Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов авторы не получали.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

### Этические аспекты.

#### Одобрение комиссии по этике

Исследование одобрено комиссией по этике и биоэтике медицинского факультета Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина.

### Согласие

Родственники пациента дали согласие на публикацию сообщения и размещение в интернете информации о характере его заболевания, проведенном лечении и его результатах с научной и образовательной целями.

### ЛИТЕРАТУРА

- Chicangana G, Zapata L, Gyme JC, Zuluaga JP. Successful systemic thrombolysis in a patient with massive pulmonary thromboembolism after prolonged cardio pulmonary and cerebral resuscitation. Case report. *Rev Colomb Anesthesiol.* 2016 Jul-Sep;44(3):245-48. doi: 10.1016/j.rcae.2016.02.001
- Bahloul M, Dlela M, Bouchaala K, Triki A, Chelly H, Hamida CB, Haddar S, Bouaziz M. Early post-traumatic pulmonary embolism in intensive care unit: incidence, risks factors, and impact outcome. *Am J Cardiovasc Dis.* 2020 Aug 15;10(3):207-218. eCollection 2020.
- Bandle J, Shackford SR, Sise CB, Knudson MM; CLOTT Study Group. Variability is the standard: the management of venous thromboembolic disease following trauma. *J Trauma Acute Care Surg.* 2014 Jan;76(1):213-16. doi: 10.1097/TA.0b013e3182aa2fa9
- Bahloul M, Dlela M, Bouchaala K, Kallel H, Ben Hamida C, Chelly H, Bouaziz M. Post-traumatic pulmonary embolism: incidence, physiopathology, risk factors of early occurrence, and impact outcome. A narrative review. *Am J Cardiovasc Dis.* 2020 Oct 15;10(4):432-43. eCollection 2020.
- Velmahos GC, Spaniolas K, Tabbara M, Abujudeh HH, de Moya M, Gervasini A, Alam HB. Pulmonary embolism and deep venous thrombosis in trauma: are they related? *Arch Surg.* 2009 Oct;144(10):928-32. doi: 10.1001/archsurg.2009.97
- Lichte P, Kobbe P, Almahmoud K, Pfeifer R, Andruszkow H, Hildebrand F, Lefering R, Pape HC; Trauma Register DGU. Post-traumatic thromboembolic complications in polytrauma patients. *Int Orthop.* 2015 May;39(5):947-54. doi: 10.1007/s00264-015-2698-6
- Bahloul M, Chaari A, Dammak H, Medhioub F, Abid L, Ksibi H, Haddar S, Kallel H, Chelly H, Hamida CB, Bouaziz M. Post-traumatic pulmonary embolism in the intensive care unit. *Ann Thorac Med.* 2011 Oct;6(4):199-206. doi: 10.4103/1817-1737.84773
- Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, Huisman MV, Humbert M, Jennings CS, Jiménez D, Kucher N, Lang IM, Lankeit M, Lorusso R, Mazzolai L, Meneveau N, Ni Ainle F, Prandoni P, Pruszczyk P, Righini M, Torbicki A, Van Belle E, Zamorano JL. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2020 Jan 21;41(4):543-603. doi: 10.1093/eurheartj/ehz405
- Giordano NJ, Jansson PS, Young MN, Hagan KA, Kabrhel C. Epidemiology, pathophysiology, stratification, and natural history of pulmonary embolism. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2017 Sep;20(3):135-40. <https://doi.org/10.1053/j.tvir.2017.07.002>
- Шестова ЕС, Власов СВ, Власова ИВ, Устьянцева ИМ, Хохлова ОИ. Статус пациентов с высоким риском эмболических осложнений при политравме. *Политравма.* 2017;(4):23-30. <https://poly-trauma.ru/index.php/pt/article/view/52>
- Raja AS, Greenberg JO, Qaseem A, Denberg TD, Fitterman N, Schuur JD. Evaluation of patients with suspected acute pulmonary embolism: best practice advice from the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2015 Nov 3;163(9):701-11. doi: 10.7326/M14-1772
- Wang PF, Li JH, Fei C, Li Z, Ke C, Shang K, Cong YX, Qu SW, Zhang BF, Zhuang Y, Zhang K. deep vein thrombosis in the uninjured limb in patients with lower extremity fractures: a retrospective study. *Biomed Res Int.* 2020 Jun 22;2020:1647617. doi: 10.1155/2020/1647617. eCollection 2020.
- Petros S. Trauma-induced coagulopathy. *Hamostaseologie.* 2019 Feb;39(1):20-27. doi: 10.1055/s-0039-1677853
- Yumoto T, Naito H, Yamakawa Y, Iida A, Tsukahara K, Nakao A. Venous thromboembolism in major trauma patients: a single-center retrospective cohort study of the epidemiology and utility of D-dimer for screening. *Acute Med Surg.* 2017 Jun 19;4(4):394-400. doi: 10.1002/ams2.290. eCollection 2017 Oct.
- Rogers MA, Levine DA, Blumberg N, Flanders SA, Chopra V, Langa KM. Triggers of hospitalization for venous thromboembolism. *Circulation.* 2012 May 1;125(17):2092-99. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.084467
- Burrowes KS, Clark AR, Tawhai MH. Blood flow redistribution and ventilation-perfusion mismatch during embolic pulmonary arterial occlusion. *Pulm Circ.* 2011 Jul-Sep;1(3):365-76. Doi: 10.4103/2045-8932.87302
- Черешнев ВА, Гусев ЕЮ. Иммунологические и патофизиологические механизмы системного воспаления. *Мед Иммунология.* 2012;14(1-2):9-20. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2012-1-2-9-20>
- Zotova NV, Chereshev VA, Gusev EY. Systemic Inflammation: Methodological Approaches to Identification of the Common Pathological Process. *PLoS One.* 2016 May 6;11(5):e0155138. doi: 10.1371/journal.pone.0155138. eCollection 2016.
- Levi M, van der Poll T, Büller HR. Bidirectional relation between inflammation and coagulation. *Circulation.* 2004 Jun 8;109(22):2698-704. doi:

10.1161/01.CIR.0000131660.51520.9A

20. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard GR, Chiche JD, Cooper-Smith CM, Hotchkiss RS, Levy MM, Marshall JC, Martin GS, Opal SM, Rubenfeld GD, van der Poll T, Vincent JL, Angus DC. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):801-10. doi: 10.1001/jama.2016.0287
21. Qiao Z, Wang W, Yin L, Luo P, Greven J, Horst K, Hildebrand F. Using IL-6 concentrations in the first 24 h following trauma to predict immunological complications and mortality in trauma patients: a meta-analysis. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2018 Oct;44(5):679-87. doi: 10.1007/s00068-017-0880-9
22. Jahn M, Rekowski J, János RA, Kribben A, Canbay A, Katsounas A. Score performance of SAPS 2 and SAPS 3 in combination with biomarkers IL-6, PCT or CRP. *PLoS One*. 2020 Sep 3;15(9):e0238587. doi: 10.1371/journal.pone.0238587
23. Шапкин ЮГ, Селивёрстов ПА, Скрипаль ЕА. Феномен “второго удара” после операций остеосинтеза при политравме. *ПМЖ*. 2017;23(6):331-36 doi:http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2017-23-6-331-336

## REFERENCES

1. Chicangana G, Zapata L, Gymez JC, Zuluaga JP. Successful systemic thrombolysis in a patient with massive pulmonary thromboembolism after prolonged cardio pulmonary and cerebral resuscitation. Case report. *Rev Colomb Anesthesiol*. 2016 Jul-Sep;44(3):245-48. doi: 10.1016/j.rcae.2016.02.001
2. Bahloul M, Diela M, Bouchaala K, Triki A, Chelly H, Hamida CB, Haddar S, Bouaziz M. Early post-traumatic pulmonary embolism in intensive care unit: incidence, risks factors, and impact outcome. *Am J Cardiovasc Dis*. 2020 Aug 15;10(3):207-218. eCollection 2020.
3. Bandle J, Shackford SR, Sise CB, Knudson MM; CLOTT Study Group. Variability is the standard: the management of venous thromboembolic disease following trauma. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014 Jan;76(1):213-16. doi: 10.1097/TA.0b013e3182aa2fa9
4. Bahloul M, Diela M, Bouchaala K, Kallel H, Ben Hamida C, Chelly H, Bouaziz M. Post-traumatic pulmonary embolism: incidence, physiopathology, risk factors of early occurrence, and impact outcome. A narrative review. *Am J Cardiovasc Dis*. 2020 Oct 15;10(4):432-43. eCollection 2020.
5. Velmahos GC, Spaniolas K, Tabbara M, Abujudeh HH, de Moya M, Gervasini A, Alam HB. Pulmonary embolism and deep venous thrombosis in trauma: are they related? *Arch Surg*. 2009 Oct;144(10):928-32. doi: 10.1001/archsurg.2009.97
6. Lichte P, Kobbe P, Almahmoud K, Pfeifer R, Andruszkow H, Hildebrand F, Lefering R, Pape HC; Trauma Register DGU. Post-traumatic thromboembolic complications in polytrauma patients. *Int Orthop*. 2015 May;39(5):947-54. doi: 10.1007/s00264-015-2698-6
7. Bahloul M, Chaari A, Dammak H, Medhioub F, Abid L, Ksibi H, Haddar S, Kallel H, Chelly H, Hamida CB, Bouaziz M. Post-traumatic pulmonary embolism in the intensive care unit. *Ann Thorac Med*. 2011 Oct;6(4):199-206. doi: 10.4103/1817-1737.84773
8. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno

- H, Geersing GJ, Harjola VP, Huisman MV, Humbert M, Jennings CS, Jiménez D, Kucher N, Lang IM, Lankeit M, Lorusso R, Mazzolai L, Meneveau N, Ni Ainle F, Prandoni P, Pruszczyk P, Righini M, Torbicki A, Van Belle E, Zamorano JL. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. 2020 Jan 21;41(4):543-603. doi: 10.1093/eurheartj/ehz405
9. Giordano NJ, Jansson PS, Young MN, Hagan KA, Kabrhel C. Epidemiology, pathophysiology, stratification, and natural history of pulmonary embolism. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2017 Sep;20(3):135-40. https://doi.org/10.1053/j.tvir.2017.07.002
10. Shestova ES, Vlasov SV, Vlasova IV, Ustyantseva IM, Khokhlova OI. Status of patients with high risk of embolic complications in polytrauma. *Polytrauma*. 2017;(4):23-30. https://poly-trauma.ru/index.php/pt/article/view/52 (In Russ.)
11. Raja AS, Greenberg JO, Qaseem A, Denberg TD, Fitterman N, Schuur JD. Evaluation of patients with suspected acute pulmonary embolism: best practice advice from the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2015 Nov 3;163(9):701-11. doi: 10.7326/M14-1772
12. Wang PF, Li JH, Fei C, Li Z, Ke C, Shang K, Cong YX, Qu SW, Zhang BF, Zhuang Y, Zhang K. deep vein thrombosis in the uninjured limb in patients with lower extremity fractures: a retrospective study. *Biomed Res Int*. 2020 Jun 22;2020:1647617. doi: 10.1155/2020/1647617. eCollection 2020.
13. Petros S. Trauma-induced coagulopathy. *Hamostaseologie*. 2019 Feb;39(1):20-27. doi: 10.1055/s-0039-1677853
14. Yumoto T, Naito H, Yamakawa Y, Iida A, Tsukahara K, Nakao A. Venous thromboembolism in major trauma patients: a single-center retrospective cohort study of the epidemiology and utility of D-dimer for screening. *Acute Med Surg*. 2017 Jun 19;4(4):394-400. doi: 10.1002/ams2.290. eCollection 2017 Oct.
15. Rogers MA, Levine DA, Blumberg N, Flanders SA, Chopra V, Langa KM. Triggers of hospitalization for venous thromboembolism. *Circulation*. 2012 May 1;125(17):2092-99. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.084467
16. Burrowes KS, Clark AR, Tawhai MH. Blood flow redistribution and ventilation-perfusion mismatch during embolic pulmonary arterial occlusion. *Pulm Circ*. 2011 Jul-Sep;1(3):365-76. Doi: 10.4103/2045-8932.87302
17. Chereshev VA, Gusev Elu. Immunologicheskie i patofiziologicheskie mekhanizmy sistemnogo vospaleniia. *Med Immunologiya*. 2012;14(1-2):9-20. https://doi.org/10.15789/1563-0625-2012-1-2-9-20 (In Russ.)
18. Zotova NV, Chereshev VA, Gusev EY. Systemic Inflammation: Methodological Approaches to Identification of the Common Pathological Process. *PLoS One*. 2016 May 6;11(5):e0155138. doi: 10.1371/journal.pone.0155138. eCollection 2016.
19. Levi M, van der Poll T, Büller HR. Bidirectional relation between inflammation and coagulation. *Circulation*. 2004 Jun 8;109(22):2698-704. doi: 10.1161/01.CIR.0000131660.51520.9A
20. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard GR, Chiche JD, Cooper-Smith CM, Hotchkiss RS, Levy MM, Marshall JC, Martin GS, Opal SM,



Rubenfeld GD, van der Poll T, Vincent JL, Angus DC. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):801-10. doi: 10.1001/jama.2016.0287

21. Qiao Z, Wang W, Yin L, Luo P, Greven J, Horst K, Hildebrand F. Using IL-6 concentrations in the first 24 h following trauma to predict immunological complications and mortality in trauma patients: a meta-analysis. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2018 Oct;44(5):679-87. doi: 10.1007/s00068-017-0880-9

#### Адрес для корреспонденции

61022, Украина, Харьков,  
пл. Свободы, 6,  
Харьковский национальный университет  
имени В.Н. Каразина,  
кафедра хирургических болезней,  
оперативной хирургии  
и топографической анатомии,  
Тел.: +38-050-161-98-36,  
E-mail: mariia.matvieienko@karazin.ua,  
Матвеевко Мария Сергеевна

#### Сведения об авторах

Козлова Татьяна Владиславовна, к.м.н., доцент кафедры общей и клинической патологии, Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, г. Харьков, Украина.  
<https://orcid.org/0000-0003-0432-6967>

Матвеевко Мария Сергеевна, ассистент кафедры хирургических болезней, оперативной хирургии и топографической анатомии, Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, г. Харьков, Украина.  
<http://orcid.org/0000-0002-0388-138X>

Белозеров Игорь Викторович, д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней, оперативной хирургии и топографической анатомии Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина, г. Харьков, Украина.  
<https://orcid.org/0000-0002-4102-3220>

Николенко Евгений Яковлевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей практики – семейной медицины Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина, г. Харьков, Украина.  
<https://orcid.org/0000-0002-7653-0644>

#### Информация о статье

Поступила 24 января 2020 г.  
Принята в печать 22 марта 2021 г.  
Доступна на сайте 1 мая 2021 г.

22. Jahn M, Rekowski J, János RA, Kribben A, Canbay A, Katsounas A. Score performance of SAPS 2 and SAPS 3 in combination with biomarkers IL-6, PCT or CRP. *PLoS One*. 2020 Sep 3;15(9):e0238587. doi: 10.1371/journal.pone.0238587

23. Shupkin YuG, Seliverstov PA, Skripal EA. The phenomenon of "second hit" after operations of osteosynthesis in case of poly-trauma. *RMZh*. 2017;23(6):331-36 doi:<http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2017-23-6-331-336> (In Russ.)

#### Address for correspondence

61022, Ukraine, Kharkov,  
Svoboda Square, 6,  
V.N. Karazin Kharkov National University,  
the Department of Surgical Diseases,  
Operative Surgery and Topographic Anatomy  
tel.: +38-050-161-98-36  
E-mail: mariia.matvieienko@karazin.ua  
Matvieienko Mariia S.

#### Information about the authors

Kozlova Tatiana V., MD. Associate Professor, the Department of General and Clinical Pathology. V.N. Karazin Kharkov National University, Kharkov, Ukraine.  
<https://orcid.org/0000-0003-0432-6967>

Matvieienko Mariia S., Assistant of the Department of Surgical Diseases, Operative Surgery and Topographic Anatomy, V.N. Karazin Kharkov National University, Kharkov, Ukraine.  
<http://orcid.org/0000-0002-0388-138X>

Belozorov Igor V., MD, Professor of the Department of Surgical Diseases, Operative Surgery and Topographic Anatomy, V.N. Karazin Kharkov National University, Kharkov, Ukraine.  
<https://orcid.org/0000-0002-4102-3220>

Nikolenko Eugene Y., MD, Professor of the Department of General Practice and Family Medicine, V.N. Karazin Kharkov National University, Kharkov, Ukraine.  
<https://orcid.org/0000-0002-7653-0644>

#### Article history

Arrived: 24 January 2020  
Accepted for publication: 22 March 2021  
Available online: 1 May 2021